

## DESARROLLO DE MATERIALES POLIMÉRICOS PARA DOSIMETRÍA DE RAYOS-X CON SENSIBILIDAD ÓPTICA MEJORADA

### DEVELOPMENT OF POLYMERIC MATERIALS FOR X-RAY DOSIMETRY WITH ENHANCED OPTICAL SENSIBILITY

A. Wolfel<sup>1,2,3</sup>, D. Chacón<sup>3,4</sup>, M. R. Romero<sup>2,6</sup>, M. Valente<sup>1,3,5</sup> y F. Mattea<sup>\*2,3,6</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Física Enrique Gaviola (IFEG) - CONICET, Córdoba, Argentina.

<sup>2</sup>Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

<sup>3</sup>Laboratorio de Investigación e Instrumentación en Física Aplicada a la Medicina e Imágenes por Rayos X (LIIFAMIRx) - FAMAFA - Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

<sup>4</sup>Departamento de Física - Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica.

<sup>5</sup>Centro de Física e Ingeniería en Medicina (CFIM) y Dpto. de Ciencias Físicas - Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

<sup>6</sup>Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos y Química Aplicada (IPQA) - CONICET, Córdoba, Argentina.

Recibido: 20/02/2020; Aceptado: 07/07/2020

En este trabajo se estudia el uso de un nuevo agente, capaz de formar complejos coloreados con iones metálicos, para su uso en dosimetría de Rayos-X (RX), con el objetivo de evaluar su efecto sobre la sensibilidad a la dosis en dosímetros poliméricos. Para optimizar la sensibilidad de los dosímetros poliméricos, utilizados para el registro cuantitativo de la distribución de dosis en tratamientos de radioterapia, es necesario considerar, no sólo el mecanismo intrínseco de registro de la dosis (grado de polimerización), sino también las técnicas de lectura a utilizar (p. ej. técnicas espectroscópicas). Uno de los métodos de lectura más utilizados, es la determinación del cambio de densidad óptica de los sistemas luego de su irradiación. En este estudio, se propone la formulación de un nuevo material sensible con capacidad de formación de complejos organometálicos y la potencialidad para lograr un marcado cambio de densidad óptica en la zona irradiada. Para ello, se sintetizó un nuevo monómero (GMA-IDA) y se evaluó su capacidad de polimerizar junto a otros comonómeros comúnmente utilizados en dosimetría polimérica en gel (acrilamida, *N,N'*-metileno-bisacrilamida y *N*-isopropilacrilamida), iniciando la polimerización mediante una reacción redox (APS/TEMED) o mediante radiación ionizante, rayos X en este caso. Finalmente, se evaluó el efecto del nuevo monómero sobre la performance del sistema modificado y se observó que el nuevo polímero formado posee la capacidad de formar complejos coloreados frente a  $\text{Cu}^{2+}$ .

*Palabras clave:* dosimetría, polímeros, radiación ionizante.

The use of a new reagent with the capacity of forming colored organo-metallic complexes with metal ions is herein studied for its application in X-Ray dosimetry, aiming to assess its effect on the dose-sensitivity of polymer gel dosimetry. The improvement of the sensitivity of polymeric dosimeters, commonly used to quantitatively register dose distribution in radiotherapy, requires considering both the intrinsic mechanism involved in the irradiation of the dosimetry system (polymerization) and the selected readout technique (e.g. spectroscopy techniques). One of the most used readout methods is measuring the change in the optical density of the dosimeters after their irradiation. The formulation of a new sensitive material able to form organo-metallic complexes and the potentiality of achieving significant changes in the optical density in the irradiated region is studied in this work. For this purpose, a new monomer (GMA-IDA) was synthesized and used in the polymerization with other monomers, commonly employed in polymer gel dosimetry (acrylamide, *N,N'*-methylenebisacrylamide and *N*-isopropylacrylamide). The polymerization of the new sensitive material was initiated by a redox reaction (APS/TEMED) or by ionizing radiation (X-Rays), then the effect of the new monomer over the performance of the dosimetry material was evaluated. Results indicated that the new formed polymer has the capacity of forming colored complexes with  $\text{Cu}^{2+}$ .

*Keywords:* dosimetry, polymers, ionizing radiation.

<https://doi.org/10.31527/analesafa.2020.31.3.101>



ISSN 1850-1168 (online)

## I. INTRODUCCIÓN

La irradiación con rayos X (RX) es cotidianamente aplicada en áreas de la industria, por ejemplo, en el análisis estructural no invasivo, y en aplicaciones médicas para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, en procedimientos tales como radiodiagnóstico y radioterapia. Su correcta aplicación requiere de dispositivos que permitan ca-

racterizar la dosis y tasa de dosis absorbida por un objetivo (*target*), de manera cuantitativa y reproducible. Además, en ciertas aplicaciones como la radioterapia, es conveniente contar con dispositivos que permitan determinar la distribución espacial de la dosis absorbida manteniendo características tejido-equivalentes, y cuya respuesta permanezca estable en el tiempo.

Los dosímetros en gel polimérico (PGDs), en desarro-

\* fmattea@gmail.com

llo desde las últimas dos décadas, resultan particularmente promisorios para su aplicación en radioterapia [1, 2]. Los PGDs consisten en geles hinchados en soluciones acuosas de sustancias reactivas llamadas monómeros. Las características de gel y el gran contenido de agua, otorga a estos dosímetros una similitud única con respecto a tejidos biológicos blandos, en cuanto a su composición y a su interacción con la radiación ionizante, que es reconocida como tejido-equivalencia [3, 4]. La radiación ionizante incidente sobre los PGDs es absorbida en el medio acuoso, y principalmente por las moléculas de agua, iniciando el proceso de radiólisis y generando radicales libres de las diferentes especies relacionadas al agua [5]. Estas especies altamente reactivas, inician reacciones de polimerización de los monómeros presentes en el gel, logrando un grado de polimerización dependiente de la dosis absorbida [6]. La formación de los polímeros en el sistema promueve cambios en las propiedades generales del material, tales como cambios en las densidades másicas y electrónicas del material a nivel local, su densidad óptica, y distribución molecular [7-9]. Estos cambios pueden ser caracterizados y cuantitativamente vinculados a la dosis de radiación absorbida por el material. Además, debido al tamaño de los polímeros formados con respecto a las cavidades del gel en el que se encuentran, y a su baja movilidad en medios viscoelásticos acuosos, el registro de la distribución de dosis 3D permanece estable en el tiempo en comparación con otros sistemas dosimétricos típicos como el gel de Fricke [1, 10]. Todas estas propiedades colocan a los PGDs como una alternativa superadora a otros sistemas dosimétricos comúnmente utilizados. Asimismo, estos materiales aún poseen algunos desafíos y limitaciones por superar, por ejemplo, regular y mejorar la sensibilidad a la dosis, corregir efectos de polimerización posterior a la irradiación, y optimizar los métodos de lectura para ser llevados a cabo en equipamientos más accesibles.

Por otro lado, los materiales quelantes poseen ligandos capaces de acomplejar iones metálicos, con un alto grado de afinidad, debido al efecto quelato. En muchos casos, estos complejos poseen altos coeficientes de absorción molar de luz en el rango UV-Visible, y se observan coloreados [11]. Este efecto amplificador de las propiedades ópticas de un material con un complejo quelante podría ser utilizado para mejorar las técnicas de lectura óptica de PGDs y mejorar la sensibilidad óptica de los dosímetros, incluyendo la precisión intrínseca gracias a mejora en la relación señal-ruido.

Por ello, en el presente estudio, se plantea como objetivo sintetizar un monómero quelante a partir de ácido iminodiacético (IDA) y glicidil metacrilato (GMA) para su posterior polimerización con sistemas monoméricos típicamente utilizados en dosimetría polimérica. Específicamente, en dos sistemas formados por I) acrilamida (AM) y *N,N'*-metileno-bisacrilamida (MBA) y II) *N*-isopropilacrilamida (NIPAm) y MBA. Estos materiales podrían ser luego utilizados en combinación con metales para la formación de complejos coloreados que permitan mejorar la sensibilidad dosimétrica.

## II. MÉTODOS

### Materiales

Los reactivos AM (*Aldrich*), NIPAm (*Sigma-Aldrich*), MBA (*Sigma-Aldrich*), GMA (*Aldrich*), IDA (*Aldrich*), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (*Cicarelli*), persulfato de amonio (APS, *Anedra*), *N,N,N',N'*-tetrametiletilendiamina (TEMED, *Sigma*), KOH 85% (*Anedra*), gelatina de piel de cerdo 250 g Bloom (*Fluka*), cloruro de tetrakis(hidroximetil)fosfonio (THPC, 80% *Fluka*), hidroquinona (*Anedra*) y sulfato de cobre (II) pentahidrato (*Anedra*), se utilizaron tal y como fueron adquiridos.

### Síntesis de GMA-IDA

Para la síntesis del monómero GMA-IDA, se disolvió 0.0222 mol de IDA en 22.4 mL de agua ultrapura y se añadió 0.0444 mol de KOH agitando hasta la disolución completa de los componentes. Posteriormente, la solución se calentó en un baño a 65°C con agitación vigorosa (1000 rpm) y se agregó 0.0222 mol de GMA, lentamente. La solución reaccionó durante 1 h en las condiciones mencionadas. Luego, los productos fueron purificados mediante un proceso de separación antisolvente con acetona repetidamente, con un centrifugado, descarte de la fase superior y redisolución en agua en cada etapa (Fig. 1). El solvente remanente fue eliminado en un evaporador rotatorio y los productos caracterizados por <sup>1</sup>H-RMN.

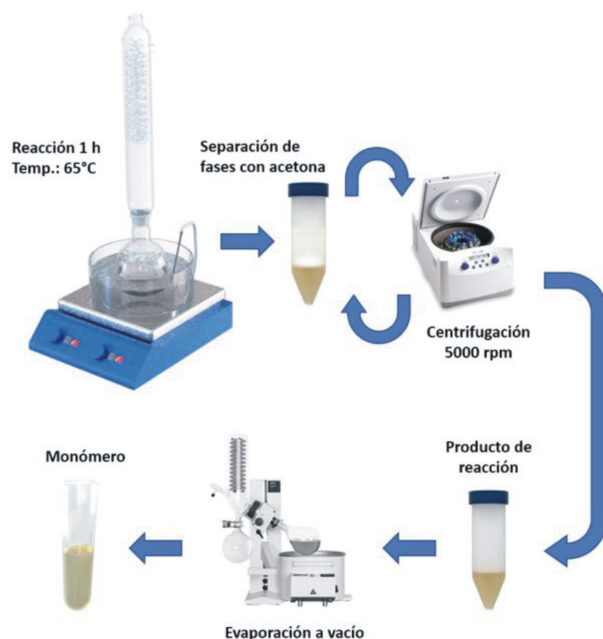


FIG. 1: Esquema de reacción para la síntesis y purificación de GMA-IDA.

### Síntesis de hidrogeles (HG)

Se utilizaron las composiciones y condiciones expuestas en la Tabla 1. Luego de la disolución de los monómeros en 3 mL de agua ultrapura, se disolvió 35.4 mg de APS, se burbujó la solución con N<sub>2</sub> durante 10 minutos y se adicionó 0.3 mL de una solución de TEMED (0.32 M). La reacción se llevó a cabo a la temperatura indicada en la Tabla 1, durante 24 h. Luego, los geles fueron cortados en discos y lavados exhaustivamente con agua destilada.

TABLA 1: Condiciones de síntesis de HGs. Concentración final de monómero base (AM o NIPAm): 1.4 M. \* Porcentaje molar respecto de los moles de monómero base.

Síntesis	GMAIDA [mol%]*	MBA [mol%]*	Temp. [°C]
AM-MBA	0	5	37
AM-MBA-GMAIDA	10	5	37
NIPAm-MBA	0	5	25
NIPAm-MBA-GMAIDA	10	5	25

### Espectroscopía infrarroja

Se utilizó un microscopio óptico FT-IR Nicolet iN10 en modo reflectancia. Las muestras fueron secadas en horno a 40°C, pulverizadas en un mortero y colocadas sobre una superficie reflectante de plata para su medición.

### Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H

Se utilizó un espectrómetro RMN Bruker Advance 400 MHz. Los materiales secos pulverizados se rehidrataron en D<sub>2</sub>O 24 horas antes de la determinación (cuando fue necesario).

### Absorción de Cu<sup>2+</sup>

Los discos de HG fueron sumergidos en una solución de CuSO<sub>4</sub> (0.1 M) durante 24 hs.

### Formulación del medio radiosensible

Los sistemas de p-NIPAm-MBA-GMAIDA se prepararon utilizando un 89% m/m de agua ultrapura (Milli-Q®), 3% m/m de MBA; 3% m/m de NIPAm, 0.01 mM HQ y 10 mM de THPC. Brevemente: 90% del agua a utilizar se calentó a 37°C y agitó junto a la HQ a 250 rpm. Luego, se incorporaron los monómeros GMA-IDA y MBA y se mezclaron durante 15 minutos hasta disolución total. Posteriormente, se adicionó NIPAm y se mezcló por 10 minutos hasta disolución total. El pH de todas las preparaciones se reguló hasta alcanzar un valor de 4, mediante el agregado de ácido clorhídrico concentrado. Luego, la temperatura se llevó a 35°C y se adicionó el THPC, diluido en el 10% de agua ultrapura restante y se mezcló por 2 minutos. Inmediatamente, la mezcla reactiva se transfirió a celdas de polimetilmetacrilato (10 × 10 × 40 mm<sup>3</sup>), las cuales se sellaron y preservaron bajo atmósfera de nitrógeno hasta el momento de la irradiación.

### Configuración del sistema de irradiación

Las muestras fueron irradiadas usando un tubo de RX con ánodo de tungsteno, conectado a un generador Siemens Kristalloflex con una potencia máxima de 3 kW, descripto anteriormente [12]. Durante la irradiación se utilizó una corriente de 44 mA, voltaje de 44 kVp y distancia fuente-fantoma fue de 35.40 cm. Para obtener una distribución homogénea de la dosis, se utilizó una metodología de irradiación de tipo "caja", aplicando 4 campos opuestos y paralelos con una tasa de dosis de 3.30 Gy/min, determinada utilizando cámaras de ionización calibradas (PTW 30013, Freiburg, Alemania; y RadCal 10x6-6M, CA, USA). Las irradiaciones se llevaron a cabo por triplicado, a una temperatura controlada de 25°C. Las medidas de transmitancia óptica se realizaron inmediatamente luego de la irradiación.

Luego de 60 minutos, se adicionó 0.1 mL de HQ (7.63 mM) a cada celda para detener la reacción de polimerización.

### Medidas de absorbancia óptica

Se utilizó un espectrómetro UNICO® S1205 (UNICO, NJ, USA) para medir la absorbancia óptica de las muestras irradiadas, a una longitud de onda de 540 nm, inmediatamente luego de la irradiación y a las 24 h. Se definió la absorbancia relativa como la diferencia de absorbancia óptica entre las muestras irradiadas (Abs) y la respectiva muestra antes de su irradiación (Abs<sub>0</sub>).

### Determinación gravimétrica del grado de polimerización

Luego de determinar la absorbancia óptica a 24 h tras la irradiación, el contenido de las celdas se trasvasó cuantitativamente a membranas de diálisis (50 kDa, Spectra/Por® 6 Standard RC) y se dializaron durante 7 días con cambios de agua destilada, para remover los monómeros que no polimerizaron durante la irradiación. Posteriormente, el contenido de las bolsas de diálisis se transfirió a placas de Petri previamente pesadas y se evaporó el agua en un horno a 60°C hasta peso constante. Finalmente, la masa total de polímero formado se midió gravimétricamente utilizando una balanza analítica (Mettler Toledo, New classic MS204S; 0.1 mg precisión). El porcentaje de polimerización se calculó considerando la masa total de polímero obtenida, en comparación con la masa teórica calculada por la suma de masas de monómeros polimerizables en cada muestra (100%).

### Sistemas dosimétricos (PGDs)

Se prepararon de acuerdo con el método descripto por Chacón y colaboradores [13], utilizando 89% m/m de agua ultrapura, 5% m/m de gelatina, 3% m/m de MBA, 2% m/m de monómero base, 1% m/m de GMAIDA y 10 mM de THPC. Los PGDs se irradiaron usando una corriente de 44 mA y voltaje de 44 kVp con una distancia fuente-dosímetro de 15 cm y una tasa de dosis de aproximadamente 12 Gy/min a una temperatura de 25°C.

## III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Síntesis e incorporación del monómero GMA-IDA

El monómero quelante GMA-IDA se sintetizó mediante la reacción química de apertura del grupo epóxido de GMA frente al grupo amino de IDA en medio básico. Se obtuvo rendimientos globales de aproximadamente 80%, luego de la purificación. El producto se caracterizó mediante FT-IR y <sup>1</sup>H-NMR. Posteriormente, se evaluó la capacidad quelante del monómero sintetizado frente a iones Cu<sup>2+</sup>, y el respectivo cambio de absorbancia óptica del sistema. La Fig. 2A muestra el cambio de coloración que se observa al aumentar el contenido de GMA-IDA (0.01; 0.1 y 1% m/m) en soluciones acuosas de CuSO<sub>4</sub> de igual concentración (0.04 M). Inclusive utilizando concentraciones bajas del monómero (menores a 1% m/m), existe un marcado cambio en la absorbancia óptica del sistema (Fig. 2B).

Posteriormente, se ensayó la polimerización del monómero GMA-IDA junto a otros monómeros típicamente utilizados en dosimetría polimérica: AM, NIPAm y MBA. Para ello, se utilizó la reacción de óxido-reducción entre APS



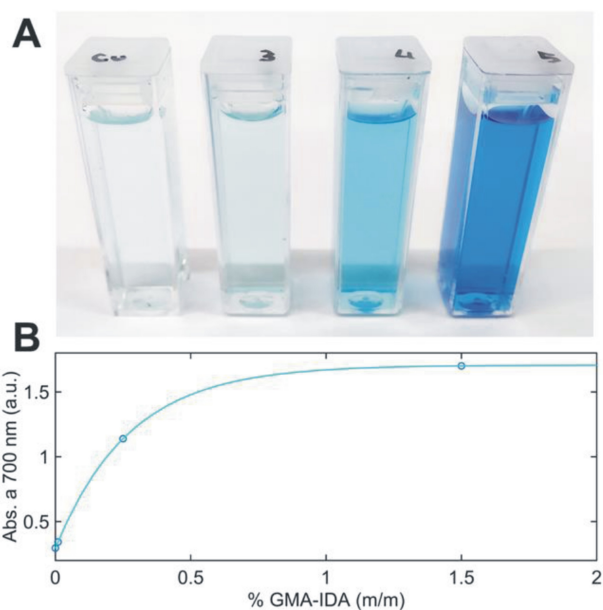


FIG. 2: (A) Solución de  $\text{CuSO}_4$  (0.04 M) con el agregado de cantidades crecientes de GMA-IDA (de izquierda a derecha: 0; 0.01; 0.1 y 1% m/m). (B) Absorbancia óptica de soluciones de GMA-IDA en presencia de  $\text{Cu}^{2+}$ .

y TEMED como dupla iniciadora. En todos los casos, se obtuvieron geles poliméricos (HG). Luego de un lavado exhaustivo de los HGs, se caracterizó su composición mediante FT-IR y  $^1\text{H}$ -RMN. Se muestra, como ejemplo representativo, los resultados de FT-IR obtenidos en HGs basados en NIPAm (Fig. 3A) y los resultados de  $^1\text{H}$ -RMN de HGs basados en AM (Fig. 3B). Los resultados de FT-IR exhiben las señales típicas del polímero poli-NIPAm. Entre ellas, la señal de estiramiento del grupo carbonilo de la amida a  $1651\text{ cm}^{-1}$ ; la combinación de desdoblamiento N-H en el plano y estiramiento C-H a  $1545\text{ cm}^{-1}$ ; y la deformación asimétrica de grupos  $-\text{CH}_3$  a  $1460\text{ cm}^{-1}$ . Además, el HG NIPAm-MBA-GMAIDA muestra una señal a  $1740\text{ cm}^{-1}$ , atribuida a la señal de estiramiento de  $\text{C}=\text{O}$  de ácidos carboxílicos, provenientes de la incorporación del monómero quelante en el material. Por otro lado, los estudios de  $^1\text{H}$ -RMN revelaron, además de las señales características de p-NIPAm o AM, señales correspondientes a la incorporación del monómero GMA-IDA (3.47 ppm;  $-\text{NH}(\text{CH}_2\text{COOK})_2$ ) y ausencia de picos de protones vinílicos. Estos resultados indican que el monómero quelante puede ser polimerizado mediante polimerización radicalaria junto a los monómeros MBA, AM y NIPAm.

Además, la incorporación del monómero GMA-IDA en los polímeros se verificó a partir de su capacidad de quelar metales. Mediante el incubado de los geles en soluciones de  $\text{CuSO}_4$  (0.1 M) (Fig. 4) se observó que los HGs de AM-MBA-GMAIDA y NIPAm-MBA-GMAIDA (2 y 4) mostraron una coloración azul intensa, característica de la formación del complejo coloreado entre GMA-IDA y  $\text{Cu}^{2+}$ . Dicha coloración no se observó en los geles de AM-MBA y NIPAm-MBA (1 y 3). Este resultado corroboró la efectiva incorporación de GMAIDA en las matrices poliméricas y su capacidad de generar un cambio en la absorbancia óptica de los materiales, por su interacción con iones metálicos.

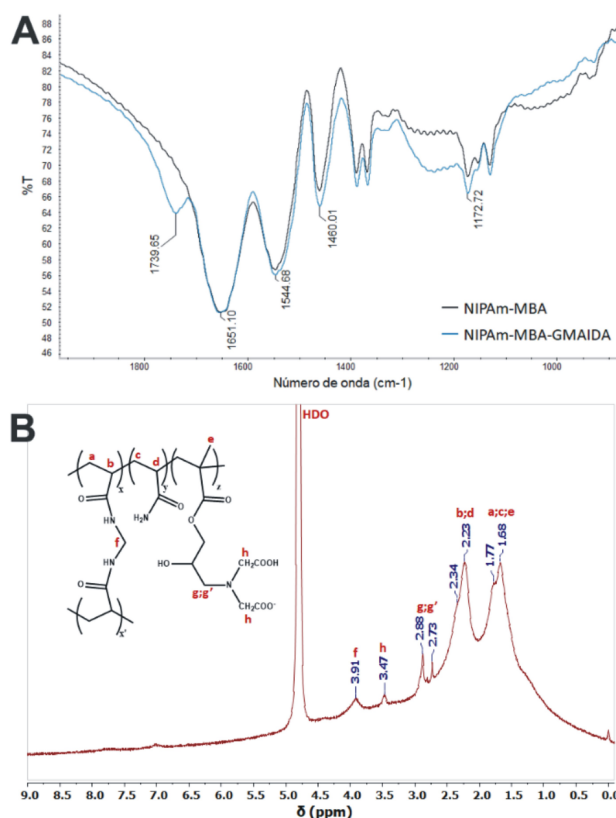


FIG. 3: (A) Espectro de FT-IR de geles de NIPAm-MBA (negro) y NIPAm-MBA-GMAIDA (azul). (B) Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN de AM-MBA-GMAIDA.

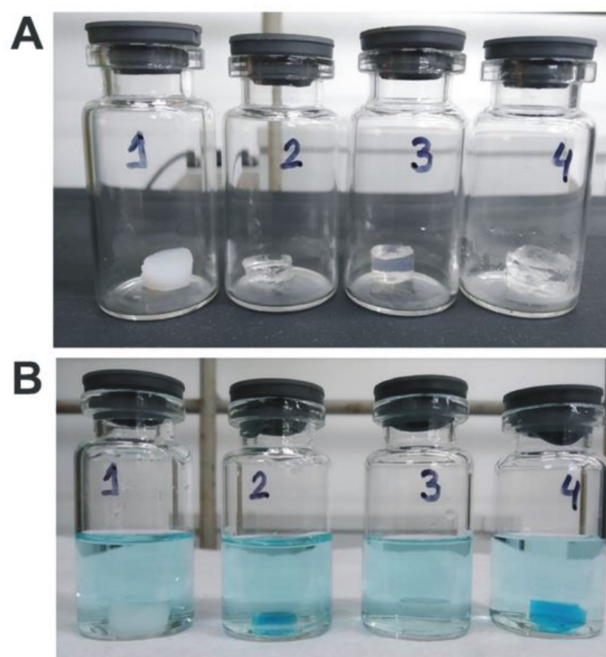


FIG. 4: (A) Geles de 1) AM-MBA; 2) AM-MBA-GMAIDA; 3) NIPAm-MBA y 4) NIPAm-MBA-GMAIDA. (B) Geles incubados en una solución de  $\text{CuSO}_4$  (0.1 M).

### Efecto de GMA-IDA en la polimerización de sistemas monoméricos inducida por RX

Se evaluó el efecto de incorporar distintas cantidades del monómero quelante (0; 0.01 y 0.1% m/m) al sistema monomérico NIPAm-BIS, su respuesta frente a diferentes do-

sis de RX y su evolución en el tiempo. Todas las muestras irradiadas presentaron un cambio de densidad óptica proporcional a la dosis de RX (Fig. 5). Dado que la reacción de polimerización puede continuar en el tiempo luego de ser iniciada, se agregó el inhibidor HQ una hora después de la irradiación.

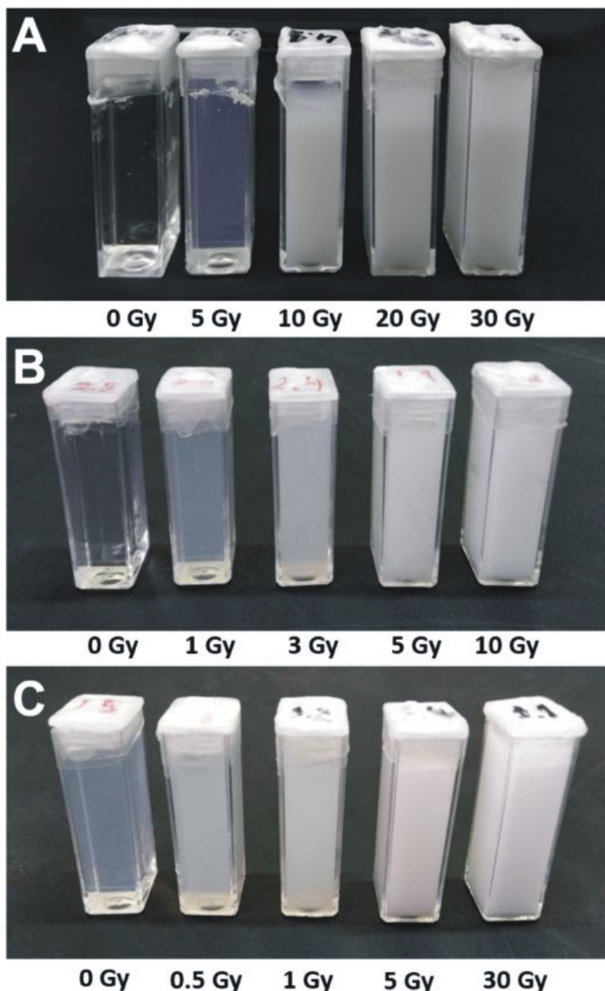


FIG. 5: Celdas 24 hs luego de la irradiación. (A) NIPAm-MBA, (B) NIPAm-MBA-GMAIDA (0.01%) y (C) NIPAm-MBA-GMAIDA(0.1%).

Al comparar las curvas de transmitancia óptica vs dosis, de medidas realizadas inmediatamente luego de la irradiación ( $t = 0$ ) con medidas realizadas a las 24 hs, se observó un incremento de la absorbancia óptica de todos los sistemas que luego permaneció inalterable en el tiempo (Fig. 6).

En general, las medidas de transmitancia óptica mostraron que la incorporación de GMA-IDA aumentó la sensibilidad de los materiales a la radiación, y disminuyó el umbral de respuesta, logrando que muestren cambios ópticos significativos a dosis más bajas, en comparación con los sistemas en ausencia de GMA-IDA. Esta característica resulta de importancia superlativa en el diseño y optimización de sistemas dosimétricos avanzados, ya que permite ajustar el sistema a los requerimientos específicos del caso de interés.

Los cambios observados podrían deberse principalmente a dos aspectos: un aumento en la reactividad de los sistemas, provocando un mayor grado de polimerización ante iguales dosis, o un cambio en la estructura del polímero

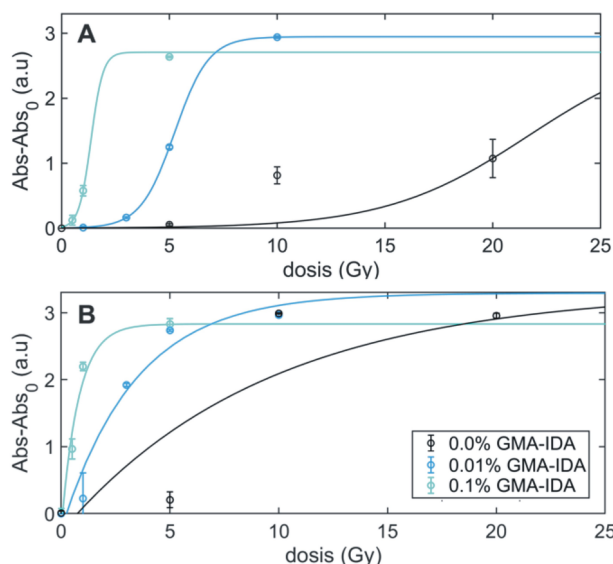


FIG. 6: Valores de absorbancia óptica en función de la dosis medidos (A) inmediatamente luego de la irradiación y (B) luego de 24 hs.

formado que hace que su densidad óptica sea mayor. Para evaluar cuál de estos aspectos podría tener mayor relevancia, se determinó gravimétricamente la cantidad de polímero formado en cada sistema, luego de la irradiación a distintas dosis (Fig. 7). Los resultados muestran que el sistema NIPAm-BIS, en ausencia de GMA-IDA, alcanzó rendimientos de polimerización más altos que los sistemas que incorporaron al monómero quelante. Por lo tanto, el realce óptico promovido por GMA-IDA en las determinaciones de transmitancia no es derivado de un aumento en el grado de polimerización del sistema, sino un efecto puramente óptico propio de la nueva estructura del material. Es notorio, además, que dosis de 30 Gy generaron rendimientos de polimerización de aproximadamente 100% en sistemas de NIPAm-BIS mientras se alcanzaron valores del 67% en el sistema de NIPAm-BIS-GMAIDA (0.1% m/m).

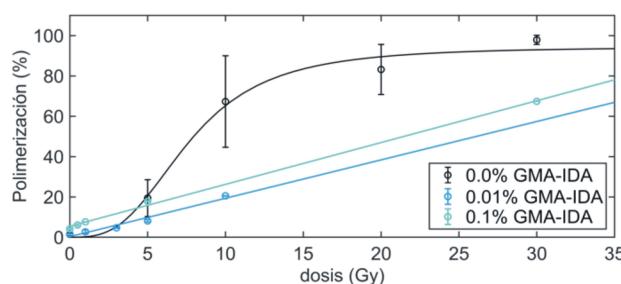


FIG. 7: Rendimiento de polimerización en función de la dosis de RX.

### Efecto de la incorporación de GMA-IDA en la polimerización de sistemas poliméricos de gel (PGDs)

Se evaluó la reactividad de los sistemas monoméricos en una matriz tejido-equivalente de gelatina porcina. En la Fig. 8 se presenta el cambio en los dosímetros de AM-MBA-GMAIDA y NIPAm-MBA-GMAIDA luego de la irradiación con un haz colimado de RX. Los dosímetros mostraron capacidad para registrar espacialmente la dosis absorbida. Además, se observó de manera cualitativa que el cambio en

la absorbancia está correlacionado con la dosis, al irradiar diferentes regiones del sistema dosimétrico durante distintos tiempos de irradiación, utilizando la misma tasa de dosis (Fig. 8C).

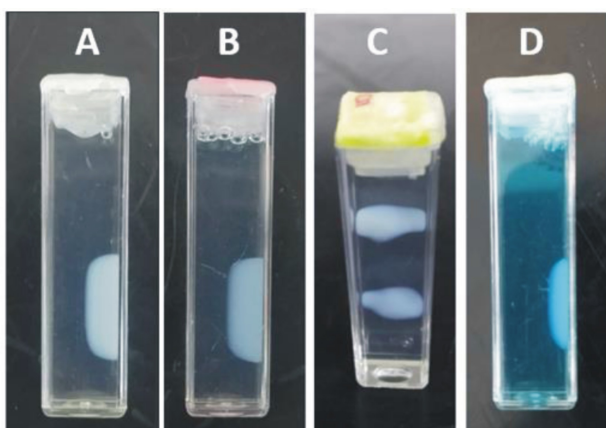


FIG. 8: Dosímetros, luego de la irradiación con RX: (A) PGD-AM-MBA-GMAIDA; (B) PGD-NIPAm-MBA-GMAIDA; (C) PGD-AM-MBA-GMAIDA irradiado durante 1,5 h (arriba) y 1 h (abajo); (D) PGD-AM-MBA-GMAIDA-CuSO<sub>4</sub>.

En el caso de dosímetros sintetizados en presencia de CuSO<sub>4</sub> (5 mM), el cambio óptico por irradiación con RX fue más evidente, debido a la formación de complejos de color azul entre GMA-IDA y el ion metálico (Fig. 8D).

#### IV. CONCLUSIONES

El monómero quelante sintetizado, GMA-IDA, demostró tener la capacidad de formar complejos organometálicos coloreados con Cu<sup>2+</sup>, característica que podría ser utilizada para realizar la sensibilidad de dosímetros poliméricos. Además, fue posible polimerizar GMA-IDA junto a otros monómeros comúnmente utilizados en dosimetría polimérica tales como NIPAm, MBA y AM y su incorporación se verificó espectroscópicamente y mediante el realce óptico generado por el acomplejamiento de Cu<sup>2+</sup>. La polimerización se logró tanto por iniciación química (APS/TEMED) como también por irradiación con RX, donde la irradiación en sistemas sin gelatina (dosímetros poliméricos), permitió la cuantificación gravimétrica de la masa de polímero formado, en función de la dosis irradiada, demostrando el cambio en la reactividad que genera GMA-IDA en los sistemas convencionales. Por otro lado, los sistemas formulados con gelatina (dosímetros poliméricos en gel) mostraron respuesta a la radiación ionizante, manteniendo un registro espacial de la dosis. Los materiales desarrollados, incorporando a un monómero quelante que polimeriza frente a la irradiación con RX, podrían representar un nuevo tipo de dosímetros poliméricos. El uso de distintos metales en su formulación podría ser utilizada para mejorar la sensibilidad, la caracterización post-irradiación de los dosímetros generados y también la estabilidad temporal de la respuesta dosimétrica.

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue parcialmente financiado por CONICET (PIP 11220130100658CO y PIP 11220150100344CO), SECyT-UNC y por la Universidad de la Frontera, Chile

(DI18-0106). A. Wölfel agradece a CONICET por la beca posdoctoral.

#### REFERENCIAS

- [1] C. Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. Lepage, K. McAuley, M. Oldham y L. Schreiner. Polymer gel dosimetry. *Phys. Med. Biol.* **55**, R1 (2010).
- [2] B. Farhood, G. Geraily y S. M. M. Abtahi. A systematic review of clinical applications of polymer gel dosimeters in radiotherapy. *Appl. Radiat. Isot.* **143**, 47-59 (2019).
- [3] P. Sellakumar, E. J. J. Samuel y S. S. Supe. Water equivalence of polymer gel dosimeters. *Radiat. Phys. Chem.* **76**, 1108-1115 (2007).
- [4] M. Valente, J. Vedelago, D. Chacón, F. Mattea, J. Velásquez y P. Pérez. Water-equivalence of gel dosimeters for radiology medical imaging. *Appl. Radiat. Isot.* **141**, 193-198 (2018).
- [5] H. A. Schwarz, I. G. Draganić, Z. D. Draganić, I. G. Draganić y Z. D. Draganić. *The Radiation Chemistry of Water* (Academic Press, 1972).
- [6] Y. De Deene. Essential characteristics of polymer gel dosimeters. *J. Phys. Conf. Ser.* **3**, 34-57 (2004).
- [7] A. Mesbahi y S.-S. Zakariaee. Optical characterization of NIPAM and PAGAT polymer gels for radiation dosimetry. *Iran. J. Med. Phys.* **11**, 188-194 (2014).
- [8] M. J. Maryanski, R. J. Schulz, G. S. Ibbott, J. C. Gatenby, J. Xie, D. Horton y J. C. Gore. Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter. *Phys. Med. Biol.* **39**, 1437 (1994).
- [9] D. Chacón, J. Vedelago, M. Strumia, M. Valente y F. Mattea. Raman spectroscopy as a tool to evaluate oxygen effects on the response of polymer gel dosimetry. *Appl. Radiat. Isot.* **150**, 43-52 (2019).
- [10] J. Vedelago, A. Quiroga, S. Triviño, F. Mattea y M. Valente. Parameter estimation and mathematical modeling of the diffusion process of a benzoic acid infused Fricke gel dosimeter. *Appl. Radiat. Isot.* **151**, 89-95 (2019).
- [11] G. I. Dzhardimalieva e I. E. Uflyand. Review: recent advances in the chemistry of metal chelate monomers. *J. Coord. Chem.* **70**, 1468-1527 (2017).
- [12] M. Valente, D. Grana, F. Malano, P. Perez, C. Quintana, G. Tirao y J. Vedelago. Development and characterization of a microCT facility. *IEEE Lat. Am. Trans.* **14**, 3967-3973 (2016).
- [13] D. Chacón, M. Strumia, M. Valente y F. Mattea. Effect of inorganic salts and matrix crosslinking on the dose response of polymer gel dosimeters based on acrylamide. *Radiat. Meas.* **117**, 7-18 (2018).